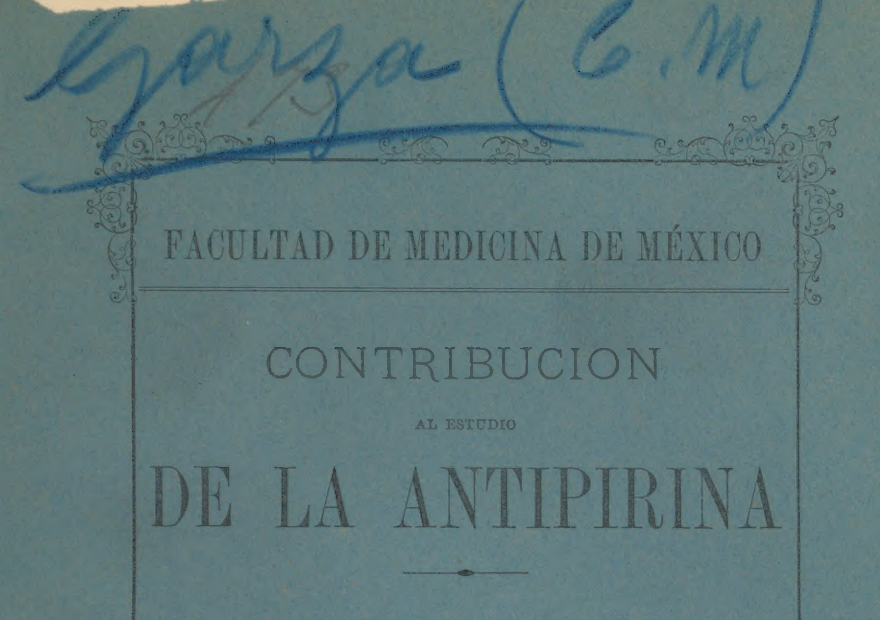


FACULTAD DE MEDICINA DE MÉXICO

CONTRIBUCION

AL ESTUDIO

DE LA ANTIPIRINA

TÉSIS

Que para el exámen general de Medicina, Cirujía y Obstetricia, presenta al Jurado Calificador

CARLOS M. GARZA

Alumno de la Escuela Nacional Preparatoria, de la Nacional de Medicina de México, Practicante de número del Hospital general de San Andrés y Miembro de la "Sociedad Filoiátrica."

MÉXICO

Imprenta del Gobierno Federal, en el ex-Arzobispado

Dirigida por Sabás A. y Munguía.

1888

P. N. J. M. Bandera

Sinodal propietario

FACULTAD DE MEDICINA DE MÉXICO

CONTRIBUCION

AL ESTUDIO

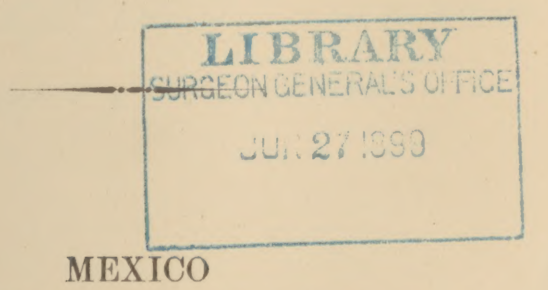
DE LA ANTIPIRINA

TÉSIS

Que para el exámen general de Medicina, Cirujía y Obstetricia, presenta al Jurado Calificador

CARLOS M. GARZA

Alumno de la Escuela Nacional Preparatoria, de la Nacional de Medicina de México, Practicante de número del Hospital general de San Andrés y Miembro de la "Sociedad Filoiátrica."



MEXICO
Imprenta del Gobierno Federal, en el ex-Arzobispado
Dirigida por Sabás A. y Munguía.

1888

Á LA SAGRADA MEMORIA

DE MI VIRTUOSA MADRE

Padre mio:

¿A quién mejor que á tí, por tus inmensos sacrificios en educarme, podria dedicar este insignificante trabajo? Acéptalo como un tributo de mi amor, respeto y eterna gratitud.

A MI QUERIDO MAESTRO

El eminente y modesto Profesor de Obstetricia

Dr. MANUEL GUTIERREZ

A QUIEN SOY DEUDOR DE INMERECIDAS CONSIDERACIONES

AL SABIO PROFESOR DE PATOLOGIA INTERNA

Dr. MAXIMILIANO GALAN

Admiracion al maestro.

Profundo agradecimiento al leal amigo.

AL INTELIGENTE MARINO MEXICANO

RUFO SADA

SINCERO CARIÑO Y VERDADERA AMISTAD

HISTORIA

En el primer tercio del año de 1884, Filehne (de Erlangen) comunicó al mundo médico sus primeros trabajos sobre los efectos terapéuticos de una sustancia que un químico de Munich, Ludwig Knorr, acababa de descubrir, y la presentó bajo el nombre de antipirina, que justificaba su accion característica: el abatimiento de la temperatura anormal. Desde luego el nuevo agente fué ensayado por diversos experimentadores con resultados satisfactorios.

El misterio guardado por los médicos alemanes sobre el orígen de este medicamento, fué la causa de que en Francia se le acogiera con cierta desconfianza; no fué sino hasta que Filehne hizo conocer su composicion química y su modo de preparacion; que G. Seé, Huchard y Dujardin Beaumetz la emplearon sobre los febricitantes, y

que Henocque y Arduin, experimentando sobre animales, precisaron su accion fisiológica, aunque quedasen por determinar muchos puntos respecto á su mecanismo íntimo. Desde entonces comenzó á usarse la antipirina en grande escala en diversos países.

El nombre químico de este agente, sumamente largo y difícil de pronunciar, se cambió por el de antipirina, que está en relacion con su accion antifebril. Hoy que sus efectos benéficos sobre el dolor, van haciendo casi olvidar su eficacia antipirética, podria llamársele con propiedad *analgesina*.

Preparacion.

Se la prepara tratando cuatro partes de fenilhidrazina por cinco partes de éter aceto-acético. Se obtiene desde luego un líquido aceitoso, que calentado á 100° durante dos horas, deja desprender alcohol y da la oximetilquinicina. Esta es calentada á 100° en tubos cerrados con partes iguales de éter metiliodhídrico y de alcohol metílico; al producto decolorado por el ácido sulfuroso y desembarazado del alcohol por destilacion, se añade una lejía de sosa concentrada que precipita la dimetiloxiquinicina bajo forma de aceite pesado. La

masa es agitada con éter y se deposita en cristales prismáticos por evaporacion de la solucion etérea.

Este es un procedimiento de laboratorio.

Hay otro que consiste en aprovechar la reaccion de la fenilhidrazina y del éter diacetilsuccinico. Por último, tenemos otro verdaderamente industrial; es muy comun en Alemania, y consiste en obtener el éter aceto-acético. Por la accion del ácido sulfúrico sobre el ácido cítrico, resulta el ácido aceto-dicarbónico; se le saponifica y se trasforma en éter aceto-acético; se trata luego con este éter la fenilhidrazina, como en el primer procedimiento.

La antipirina es un producto de la serie benzoica; su nombre verdadero, bajo el punto de vista químico, es el de dimetiloxiquinicina, cuya fórmula es ($C^{20} H^{10} Az^{2} O$). En el comercio se presenta bajo la forma de un cuerpo sólido, de un color blanco, en láminas cristalinas, casi inodoro, de un gusto un poco aromático y amargo poco persistente, mucho menos pronunciado que el del sulfato de quinina; funde á 113°; soluble en la benzina, la glicerina, el sulfuro de carbono, las aldehidas, los éteres acético y nítrico, los ácidos sulfúrico, acético y nítrico; mucho, muy soluble en el agua (10 partes de antipirina se disuelven en 6 de agua), la solubilidad es mayor en agua caliente, muy soluble tambien en el alcohol y el cloroformo. Calen-

tada se enrojece; pero poco despues se torna gris y arde.

Su reaccion química más importante es dada por el percloruro de fierro líquido; una gota de este reactivo añadida á una solucion de antipirina al centésimo, le hace tomar una coloracion análoga á la del vino de Oporto. El yoduro de potasio da un precipitado rojo–moreno muy abundante; este reactivo, muy sensible, se advierte todavía en una solucion al cienmilésimo. (Marigliano.)

El tanino precipita en blanco sus soluciones; el yoduro de mercurio y el de potasio dan precipitado amarillo; el cloruro de zinc, voluminoso precipitado blanco; el bicloruro de mercurio, un precipitado soluble en caliente; el ácido pícrico, un precipitado amarillo, soluble en caliente; el cloruro de oro y el molybdato de amoniaco tambien la precipitan. Contrariamente á los alcaloides, no precipita por los álcalis. La coloracion violeta del permanganato de potasa la cambia en rojo. Cuando se hace obrar el percloruro de fierro y en seguida el ácido sulfúrico sobre los diferentes antitérmicos, se obtienen las reacciones siguientes, como lo ha demostrado Bardet, operando de la manera que sigue: Añade á dos centímetros cúbicos de una solucion al milésimo una gota de percloruro de fierro, y en seguida una gota de ácido sulfúrico; las coloraciones obtenidas son:

Percloruro de fierro.	Acido sulfúrico.
Ácido fénico, azul.	Amarillo.
„ salicílico, azul violeta.	Incoloro.
„ rezorcina, azul.	Amarillo oscuro.
Cairina, moreno-claro.	Rojo púrpura.
Antipirina, rojo.	Incoloro.
Quinina, incoloro.	Incoloro.

Si se añade algunas gotas de solucion de cloruro de cal á una solucion de cairina, se advierte una coloracion roja que pasa al rojo oscuro sucio; en igual caso, la antipirina no da coloracion alguna. Añadiendo algunas gotas de ácido clorhídrico, la solucion de cairina se torna en un amarillo claro, al paso que la de antipirina deposita un precipitado amarillo blanquizco. El nitrato de mercurio da precipitado blanco con la antipirina, y anaranjado con la cairina. El ácido nitroso produce una hermosa coloracion verde con las soluciones de antipirina. Si á una solucion de antipirina al milésimo se añaden algunas gotas de ácido nítrico humeante, se desarrolla un color verde que dura muchos dias; calentando y añadiendo nuevas gotas de ácido nítrico humeante, el líquido adquiere un color claro, luego rojo sangre, y deposita por último un aceite púrpura, soluble en el cloroformo é insoluble en el sulfuro de carbono y la benzina.

Parecerá difuso y hasta cansado enumerar los

nombres de tantos reactivos; pero lo he creido justo y aun necesario, porque el uso del medicamento de que me ocupo, aumenta de dia en dia.

Las alteraciones de la antipirina consisten en el exceso de la fenilhidrazina ó de la benzina; la primera es reconocible porque el licor de Fehling la reduce; la segunda se demuestra por el procedimiento de Berthelot: trasformacion en nitrobenzina, despues en anilina con la ayuda de la limadura de fierro, é investigacion de la coloracion violeta de la anilina con el cloruro de cal.

Muchas veces sucede que en vez de emplear el éter para la purificacion de la antipirina, se hace uso de la benzina, de donde resulta que en el comercio suele venirnos con el olor característico de esta última sustancia, debido á que la permanencia en la estufa ha sido insuficiente para depurarla. Dicho olor desaparece poniendo la antipirina al calor por algunos instantes.

Accion fisiológica.

Determinar los elementos morbosos que constituyen las modificaciones sufridas en las diversas enfermedades por las leyes del cambio; indagar despues cómo un medicamento dado puede modi-

ficarlas, tal debe ser uno de los métodos de la terapéutica moderna que rechaza el empirismo y aspira al título de racional; tal es el método que debiera seguir para mi estudio; pero por condiciones que al Jurado no le serán desconocidas, me conformo con poner lo que he visto, ya en los libros ó en publicaciones extranjeras, arreglándolo de la manera que crea más conveniente y ratificándolo, ó rectificándolo, conforme á lo que mi escasa práctica me ha permitido observar.

Los efectos fisiológicos de la antipirina permanecen todavía bastante oscuros, se confunden con su accion terapéutica, y al hablar de los primeros, me veo casi precisado á hacer mencion de los segundos, que constituyen el terreno mejor explotado.

Pasaré rápidamente en revista la accion sobre el sistema nervioso, que es la más importante á la vez que la más difícil de apreciar, y de la cual se sacan muchas consecuencias prácticas: los efectos sobre la calorificacion, el estado de la sangre, la respiracion, las funciones del tubo digestivo, de los riñones y de la piel.

Sistema nervioso.

En el hombre, á dósis medicamentoras, la antipirina no determina dolor de cabeza, ni vértigos,

ni oscurecimiento de la vista, ni perturbaciones auditivas.

Sin embargo, algunas personas, ya sea por idiosincracia ó porque el medicamento esté mal preparado, sufren un malestar indefinible, una depresion considerable de las fuerzas, algo como colapsus y estado sincopal, señalado por la primera vez por Dujardin Beaumetz; estos accidentes, por ligeros que sean, el médico debe tenerlos presentes y recordar "que un medicamento que modifica tan profundamente los fenómenos térmicos, debe de tener una influencia considerable sobre el funcionamiento íntimo de los centros nerviosos y sobre los actos vitales esenciales." (Jaccoud).

El colapsus depende de la idiosincracia del enfermo y no de las dósis administradas; Jaccoud cita casos en que estos fenómenos se presentan á cada nueva toma del medicamento.

Esta influencia es manifiesta en los animales, á los cuales se les hace absorber dósis tóxicas de antipirina.

El Dr. Demme (aleman) señala la exageracion de la reflectividad de los animales sometidos á esta sustancia; Henocque, H. Huchard y Arduin, habian visto las dósis tóxicas provocar convulsiones, rigidez muscular y la suspension momentánea de los reflejos. Habian notado (fenómeno de importancia capital bajo el punto de vista de la utilidad

terapéutica) la influencia de las dósis administradas, sobre la naturaleza de los efectos fisiológicos producidos. A dósis medias, la antipirina provoca la abolicion de la reflectividad, "la paraplegia y una especie de catalepsia." A dósis fuertes, la resolucion venia á ser completa. Si se exageraba todavía estas dósis, se producian convulsiones tónicas y opistótonos; en fin, un conjunto de fenómenos muy análogo al estricnismo.

En Diciembre de 1886, Bouchard comunicaba una experiencia á la Sociedad de biología; allí demostraba hasta la evidencia la accion electiva de la antipirina por los centros nerviosos.

El plan consistia en que antes de administrar la antipirina á un animal, seccionaba uno de los nervios sciáticos, lo sometia al medicamento y observaba la resolucion de todos los miembros, con excepcion del que habia perdido toda conexion nerviosa; este conservaba la integridad de su contractilidad muscular.

Siguiendo esta conquista fisiológica, se ve la torpeza, el embotamiento y la diminucion de la sensibilidad á las excitaciones dolorosas, figurar en todas las investigaciones seguidas de una manera metódica. Por otra parte, los enfermos que están bajo la influencia de la morfina, sufren una especie de borrachera y su perceptibilidad sensitiva se atenúa.

Estas consideraciones inspiraron sin duda á M. Lepine la feliz idea de utilizar estas propiedades bajo el punto de vista terapéutico.

Investigaciones de contraprueba recientes y muy oportunas, vienen á confirmar estas observaciones.

M. G. Seé ha demostrado la analgesia en los puntos vecinos al sitio de las inyecciones hipodérmicas de antipirina, hecho observado frecuentemente despues de traumatismos experimentales y explicado por las bellas experiencias de Brown-Sequard sobre la inhibicion, la diminucion de la sensibilidad en las regiones homólogas á aquellas donde el medicamento habia penetrado.

Germain Seé, en su comunicacion á la Academia de Medicina de Paris, habia dicho que la antipirina disminuye el poder reflejo de la médula espinal. M. Chouppe ha probado prácticamente en una serie de experiencias muy bien conducidas, lo que G. Seé decia de una manera teórica.

Para asegurarse que la antipirina disminuye el poder reflejo de la médula, necesitaba, despues de haber introducido esta sustancia en la economía, hacer exaltar esta facultad. Para llegar á este efecto, M. Chouppe se sirvió de la estricnina.

De sus experiencias resulta, que la absorcion previa de la antipirina impide producirse el estricnismo; de donde se puede concluir que la antipiri-

na modera realmente el poder reflejo de la médula. Es una proposicion puramente fisiológica; pero se puede sacar una consecuencia práctica importante: detener ó impedir el que viniesen á ser mortales los accidentes del estricnismo; en una palabra, Chouppe creia que la antipirina fuera empleada con fruto como antídoto de la estricnina.

Es prudente no generalizar demasiado, y recordar á cuántas discusiones da lugar todavía el pretendido antagonismo del opio y de la belladona.

En otra experiencia, M. Gley ha inyectado la antipirina á la dósis de 1 á 2 gramos bajo la piel de un conejo ó de un perro; ha visto producirse una verdadera analgesia en el miembro inyectado, y frecuentemente del lado opuesto. En la rana, bajo la influencia de $0^{gr}01$ á $0^{gr}02$, la excitacion eléctrica del nervio sciático no produce más que una contraccion refleja, muy disminuida del lado opuesto, lo que indica un debilitamiento reflejo de la médula espinal.

Si se envenena el animal, con excepcion de un solo miembro en el cual se liga el vaso principal, se ve que los músculos envenenados se contraen lenta y difícilmente, mientras que el miembro preservado conserva casi intacta su contractilidad; esto, segun Gley, prueba su accion sobre las terminaciones de los nervios.

Hay un hecho de mucha importancia, y es: la

completa integridad del corazon, que queda, por decirlo así, indiferente á las dósis terapéuticas, y una ligera modificacion de la presion sanguínea intravascular en el sentido de la vaso-dilatacion; ya seguirémos hablando de esto á su debido tiempo.

Como se ve, la experimentacion fisiológica viene á confirmar todos los datos de la observacion clínica. La antipirina puede ser considerada científicamente como un poderoso moderador del sistema nervioso.

Calorificacion.

¿La antipirina provoca el abatimiento térmico, retardando las combustiones intersticiales, ó bien modifica directamente los centros medulares térmicos?

La antipirina abate la temperatura morbosa; la normal apenas la modifica: entre las observaciones de Henocque y Arduin sobre los animales, hay un hecho digno de observacion que viene á corroborar lo que digo; en un conejo que despues de la absorcion de una dósis suficiente para ponerlo en estado de paraplegia y de convulsiones tetánicas, no habia presentado primitivamente ningu-

na manifestacion termométrica, la antipirina trajo á la normal la temperatura, cuya ascension habia sido provocada por una lesion traumática experimental.

Yo he tenido la oportunidad de tomar por vía de experiencia uno, despues dos y hasta tres gramos de antipirina en las veinticuatro horas; mi temperatura antes de tomar el medicamento era de 37.2; dos horas despues 37.1 en el primer dia y 36.9 en el tercero; esto que he observado en mí, lo he visto siempre en todas aquellas personas á quienes he tratado con antipirina por padecer ciertas neuralgias, y sin que hubiese en ellas la más ligera ascension termométrica.

En el febricitante, la antipirina abate casi seguramente la temperatura; yo, por mi parte, siempre que la he administrado, constantemente he logrado bajarla algunos grados y aun hasta la normal, en la inteligencia que algunas veces una sola dósis ha sido suficiente; pero no dejo de comprender que haya casos en que no se consiga este efecto. Jaccoud en Francia, y algunos de nuestros profesores en México, han tenido casos de este género en el tratamiento de la fiebre tifoidea.

La caida termométrica varía en la rapidez con la cual se produce, y dura mientras existe la accion de la antipirina.

Segun los médicos alemanes, una dósis de 5

á 6 gramos tomada en tres veces, con intervalos de una hora, determina un abatimiento de temperatura que comienza una hora y media ó dos horas despues de la primer dósis; se sigue lentamente (medio gramo por hora) hasta que la normal se alcance; regularmente este momento llega cuatro ó cinco horas despues, y se mantiene en este estado seis, ocho y hasta quince horas.

Jaccoud insiste sobre la fugacidad de la caida termométrica y sobre la rapidez con la cual se opera la reaccion, frecuentemente acompañada de un calosfrío violento: en otros términos, la persistencia del mínimum es inapreciable; "la irradiacion periférica de la temperatura es la única influenciada, sin beneficio durable para el enfermo." Esta observacion, perfectamente indicada por los hechos clínicos segun Jaccoud, queda subsanada con repetir las dósis fraccionadas, mucho mejor que las dósis fuertes, por ciertos trastornos que suelen venir.

Ahora bien; ¿es por intermediario del sistema nervioso que sobreviene el abatimiento de la temperatura patológica?

Todos los experimentadores están por la afirmativa.

Queirolo pensaba que obraba sobre la circulacion periférica, sobre las pequeñas arterias; que era una sustancia vaso-motriz; que á consecuen-

cia de la dilatacion de los vasos cutáneos venia el abatimiento de la temperatura; pero como estos fenómenos se producen ordinariamente al mismo tiempo, no tienen entre sí ninguna relacion de causa á efecto. Se ha supuesto tambien que la accion sobre la temperatura era indirecta; la antipirina ligándose desde luego al elemento infeccioso del padecimiento; pero en algunas enfermedades como el reumatismo articular, ¿dónde se encuentra ese elemento infeccioso?

Las experiencias del Dr. Posternatzky sobre la accion antitérmica de la antipirina, vienen á esclarecer la cuestion de una manera terminante. Sus investigaciones tenian por objeto determinar la influencia de este medicamento sobre la temperatura central y periférica de los enfermos atacados de fiebre tifoidea ó de cualquiera otra pirexia.

La temperatura era tomada antes de la administracion de la antipirina; despues de la ingestion era tomada minuto por minuto. Termómetros eran colocados en el recto, en la axila y en el conducto auditivo; otros tomaban la temperatura cutánea.

Este experimentador ha demostrado que el abatimiento térmico se manifiesta 5 ó 10 minutos despues de la ingestion de la medicina y casi simultáneamente sobre la piel y las cavidades del cuerpo: despues la temperatura de estas últimas tendia á ser igual á la de la piel.

Pasada una hora de observar el abatimiento térmico en el recto, la axila y el oido, la temperatura aumentaba, pero el aumento de la piel venia á ser más lento.

Este observador concluye: que el efecto antipirético de esta sustancia tiene su orígen, por una parte, en la diminucion de las combustiones, y por otra, en las modificaciones de la regulacion térmica, es decir, en el sistema nervioso.

De manera que por vía de la experimentacion, por vía de exclusion y por vía de hipótesis, no obrando sobre la contractilidad cardiaca, no influenciando sino muy poco la tension arterial, decididamente la temperatura no es abatida por una accion directa sobre la circulacion central, sino por una accion sobre los centros nerviosos que regularizan "la produccion del calor, ó sobre las propiedades termógenas exaltadas de la sustancia gris nerviosa. Es, pues, la médula el órgano primitivamente influenciado; por su intermedio es como se produciria el abatimiento de la temperatura."

Pulso y circulacion.

Tenemos que estudiar la cuestion bajo dos puntos de vista; primero: cuando se administra la an-

tipirina con el objeto de tratar una neuralgia sin que haya calentura; segundo, cuando esta última existe, es decir, como analgésico y como antitérmico; segun mis observaciones, en el primer caso el pulso no sufre modificaciones apreciables; en el segundo, mientras dura la defervescencia, el pulso disminuye de frecuencia y de intensidad, aunque para otros la caida de la temperatura y la del pulso, no es establecida por un paralelismo constante, en tanto que para Filhene siempre existe.

La accion desarrollada en el aparato cardio-vascular no ha sido precisada todavía de una manera definitiva, como se ve por lo que dejo dicho; unos afirman que el retardo del pulso marcha á la par que la diminucion del calor; otros, por el contrario, que no obstante aproximarse la temperatura al límite fisiológico, el pulso conserva sensiblemente su frecuencia primitiva.

El corazon no parece responder á la influencia del agente fisiológico, sino debilitando ligeramente sus contracciones (Demme). Segun Maragliano, la presion arterial subsiste sin modificacion, ó á lo sumo sufre una pequeña elevacion. Hoffer y Huchard han comprobado mediante la inspeccion esfigmográfica, que la tension arterial aumenta y que el dicrotismo desaparece.

Estado de la sangre.

Huchard y Henocque han demostrado con análisis espectroscópicos que la antipirina es inofensiva á la sangre. Ni en el hombre que la usa ni en los animales envenenados por ella, se han producido trastornos globulares, ni se ha metamorfoseado la hemoglobina oxigenada en metahemoglobina. Henocque, examinando la sangre de un tísico, que una media hora despues de la absorcion de dos gramos de antipirina tenia un abatimiento de nueve décimos de grado, no demostró reduccion exagerada de la oxihemoglobina. En los animales, antes del período asfíxico, la sangre es solamente más espesa. En el período de paraplegia, los glóbulos rojos de un conejo eran notablemente más coloreados, más gruesos, más redondos; los glóbulos blancos no estaban animados de sus movimientos amiboides. En el período asfíxico, la oxihemoglobina era reemplazada por la hemoglobina reducida.

Accion sobre la respiracion.

De la misma manera que para el pulso he estudiado la respiracion cuando ha habido elevacion

térmica y al estado normal; la frecuencia de la respiracion es exagerada en el primer caso; entonces la disminuye, la atenúa; la explicacion es bien clara: siendo debida esta frecuencia á la exageracion del calor, la antipirina combatiendo la exageracion de este último, disminuye forzosamente la primera. En el estado fisiológico, la antipirina no teniendo una accion mecánica ni electiva sobre el pulmon, no influye en nada sobre los movimientos respiratorios; en una palabra, no modifica la respiracion.

Su accion en las funciones digestivas.

Se caracteriza algunas veces por intolerancia gástrica, constriccion faringea, repugnancia, náuseas y aun vómitos en individuos excitables; es necesario, pues, no perder de vista la cuestion de idiosincrasia, porque estos fenómenos suelen observarse en los tísicos, que vomitan por cualquier motivo; lo general es que en nada molesta el apetito ni la digestion. Su absorcion no produce trastornos algunos, como la embriaguez quínica ó salicílica; los zumbidos de oidos apenas se presentan ó son ligerísimos; nunca viene sordera.

Estado de las orinas.

A las dos ó tres horas de empezar el uso del medicamento se ha encontrado ya en la orina; uno de los procedimientos con que se descubre es el siguiente: se acidula la orina con ácido sulfúrico en proporcion de unas cinco gotas por cada seis centímetros cúbicos de orina; si la orina fuere alcalina, se aumentará el ácido. Hay que filtrar la mezcla si se enturbia, y añadir despues las gotas de una solucion yodo-yodurada, que es un reactivo bastante sensible, pues acusa hasta $^{1}/_{5,000}$ de antipirina, formándose un precipitado rojo-moreno.

Esta reaccion será más ó menos marcada, segun el tiempo en que ha sido expulsada la orina que se ensaye. La orina excretada á las tres horas de tomado el medicamento, presenta la reaccion, pero ligeramente; á las cuatro, ya es muy marcada; á las veinticuatro es todavía bastante definida, y aun se percibe á las treinta y seis.

Hay otro procedimiento más fácil, y segun mi opinion, más cómodo; consiste en añadir á la orina excretada una gota de percloruro de fierro, que da una coloracion *azul-negra*. Coloracion más subida que la que da en la solucion acuosa ó en

la orina, en la cual se ha disuelto la antipirina de una manera directa. Jaccoud dice que esta reaccion es la misma que la que es dada por la orina de las personas que han absorbido un fenol, y se piensa que la antipirina se desdoble por oxidacion en la economía.

Al espectroscopio se encuentra en esta orina la banda de absorcion, extendida del naranjado al violeta, pero con algunas rayas amarillo-verdosas ó verdes, segun que el líquido es más ó menos concentrado. (Henocque).

No produce albuminuria, lo que prueba que atraviesa los riñones sin irritarlos. ¿Las afecciones de los riñones son una contraindicacion para su empleo?

El Dr. Favre dice, que segun sus experiencias, la antipirina disminuye de una manera considerable la cantidad de las orinas emitidas en las 24 horas; agrega tambien que constantemente ha visto la cifra de la urea abatida, proporcionalmente á la diminucion de las orinas, y aun de una manera todavía más marcada.

Funciones de la piel.

Dos fenómenos se presentan del lado de la piel: los sudores y una erupcion que ha sido conside-

rada de distinta manera por los experimentadores; yo, por mi parte, ni una ni otra cosa he observado; la razon es de que no me he encontrado en el caso de hacer uso del medicamento á dósis sostenidas y elevadas.

Filehne fué el primero que demostró la existencia de los sudores, pudiendo durar algunos minutos despues de la administracion del medicamento; basta disminuir estas dósis y darlas con más precaucion, para que la traspiracion se mantenga en límites tales que no pueda contraindicar el uso de la antipirina; por otra parte, esta diaforesis es bastante favorable en las pirexias.

La erupcion consiste en un exantema de pequeñas manchas rojizas irregularmente circulares y parecidas al sarampion; estas manchas son confluentes y están separadas por intervalos de piel sana. Por la presion desaparece la rubicundez, quedando en su lugar un color moreno.

El período de erupcion dura cinco dias, durante los cuales el exantema gana más en extension que en intensidad, y la rubicundez se torna en pigmentacion morena que no desaparece por la presion del dedo A las dos semanas pueden distinguirse todavía huellas de las manchas. La erupcion se muestra mayor en el pecho, dorso y vientre; la cara y parte superior del cuello están limpias; los miembros la ofrecen más intensa en el lado de la

extension que en el de la flexion. El término medio de las manchas es de 2 á 15 milímetros. Algunas veces esta erupcion es pruriginosa, cediendo definitivamente en algunos dias sin que se interrumpa la medicacion antipirética.

Se cree que este exantema es debido á una excesiva dilatacion de los vasos periféricos, y yo pregunto: ¿no será causada por la eliminacion del medicamento por la piel?

Accion sobre la nutricion.

Sobre este punto me conformo con trasladar las investigaciones minuciosas que A. Robin ha hecho sobre la influencia que la antipirina tiene en los actos de la nutricion.

La antipirina, como he dicho más antes, disminuye siempre la cantidad de orina en las personas sanas. En la fiebre tifoidea, el abatimiento es todavía más marcado que en el estado normal. En los estados crónicos sucede lo mismo, y el abatimiento es otro tanto más considerable, cuanto la nutricion es más comprometida. Hay tambien diminucion de la cantidad de urea. Al estado normal, la antipirina aumenta la secrecion del ácido úrico; disminuye la cantidad de fosfatos. En los

estados agudos disminuye del mismo modo el ácido fosfórico al mismo tiempo que la urea. El ácido sulfúrico de los sulfatos baja sensiblemente, y lo mismo el ácido sulfo-conjugado.

La antipirina disminuye en suma: la cantidad de orina, los materiales sólidos, la urea, el ázoe total, la relacion del ázoe de la urea al ázoe total, el ácido fosfórico, el ácido sulfúrico de los sulfatos, el ácido sulfúrico conjugado. Aumenta el ácido úrico, la relacion del ácido fosfórico al ázoe de la urea, el fósforo incompletamente oxidado y sus diversas relaciones, el azufre incompletamente oxidado y la potasa.

Tales son los fenómenos que A. Robin trató de interpretar para juzgar del valor de la antipirina. La antipirina se aproxima á la serie medicamentosa que G. Seé ha designado bajo el nombre de medicamentos de reserva.

El ázoe siendo eliminado en menos gran cantidad, esto significa que la antipirina disminuye la desintegracion de los materiales azoados. Se trata de saber ahora lo que estos materiales vienen á ser en la economía. La antipirina aumenta la excrecion de los materiales fosforados y de la potasa; esta potasa en exceso no puede venir ni de los músculos, ni de los glóbulos rojos; parece, pues, racional asignarle como orígen el sistema nervioso. Pero al cabo de dos dias, este aumento de potasa

da lugar á una diminucion de su eliminacion, al mismo tiempo que aumenta la eliminacion del fósforo incompletamente oxidado.

La antipirina obra pues retardando las oxidaciones nerviosas; no obra de una manera igual sobre todos los órganos de la economía; obra más bien sobre los órganos ricos en ázoe y en materias fosforadas. Esto explica la eleccion de la antipirina por el sistema nervioso.

Produce una depresion de la actividad nerviosa; los anestésicos que figuran en primer rango como depresores de la actividad nerviosa, tienen una accion química semejante á la de la antipirina.

Las conclusiones que se deducen de estas investigaciones son las siguientes:

1ª La antipirina obra desde un principio sobre el sistema nervioso, moderando su excitabilidad, no de una manera puramente dinámica, sino obrando sobre su nutricion elemental.

2ª Disminuye la desintegracion orgánica y abate más todavía las oxidaciones orgánicas, de donde la produccion de un exceso relativo de ácido úrico y de materiales extractivos azoados, que son menos solubles y por consiguiente más difícilmente eliminables por la urea. Es probable que esta influencia sobre la nutricion general, dependa inmediatamente de los efectos de la antipirina sober el sistema nervioso, porque los medicamentos de-

presores de la actividad nerviosa obran casi todos en el mismo sentido.

3.ª La antipirina posee como propiedad particular un poder antiséptico bastante marcado, aun á dósis débiles, que parece manifestarse tambien en el organismo.

El enunciado en estas tres proposiciones demuestra cuáles deben ser las aplicaciones de la antipirina.

Indicaciones terapéuticas.

Como al hablar de estas indicaciones me veo precisado á decir las dósis á que se debe de emplear, desde la mínima hasta la máxima, creo lógico y justo indicar algo sobre la toxicidad de la antipirina; además, careciendo de experiencias personales por la falta de elementos de que me veo rodeado, tengo que tomarlas donde las encuentre.

Con motivo de la revolucion que German Seé ha producido en Paris á propósito del uso de la antipirina como analgésico, los Sres. Capitan y Gley han estudiado las variaciones de su toxicidad, siguiendo la vía de introduccion en el organismo. Han demostrado, primero, "que por la vía subcutánea era necesario inyectar 1 gr. 45 centí-

gramos á 1.50 por kilógramo de animal, para ver sobrevenir la muerte al cabo de dos horas despues de una serie de convulsiones de mediana intensidad, produciéndose solamente una hora despues de la inyeccion. Segundo: á consecuencia de la inyeccion en una vena periférica, las convulsiones sobrevienen despues de diez á quince minutos, y son extremamente intensas. La muerte llega próximamente al cabo de una media hora, siendo la dósis total inyectada de 65 á 70 centígramos por kilógramo de animal. Tercero: la inyeccion es llevada por una vena mesentérica; el animal tiene convulsiones mucho menos marcadas, produciéndose despues de quince minutos; la muerte viene á los cuarenta ó cincuenta minutos, despues que se ha hecho penetrar una dósis de 80 ó 90 centígramos por kilógramo de animal.

Se puede, pues, concluir que el hígado parece desempeñar un papel de detencion sobre la absorcion de la antipirina, débil, es cierto, (10 á 20 centígramos por kilógramo de animal); por otra parte, parece tambien modificar la toxicidad de la antipirina, que entonces no produce convulsiones tan graves, como por la inyeccion intravenosa periférica ó por la inyeccion subcutánea.

Como se ve, estas experiencias se relacionan más bien cuando la antipirina se emplea en inyecciones hipodérmicas: no satisfacen del todo; las

que verdaderamente hubiéramos deseado, eran aquellas en las cuales la antipirina se diera por la vía estomacal, que es como generalmente se usa; pero á falta de las últimas, buenas son las primeras; que éstas nos sirvan de base para nuestro estudio.

Es muy cierto que suprimiendo la calentura no se suprime la enfermedad; pero disminuyendo la elevacion térmica, se atenúa ó se hace desaparecer la mayor parte de los síntomas funcionales que ella engendra. Puesto que la antipirina es un poderoso antitérmico, desde luego viene la idea de emplearla en todas aquellas enfermedades en las cuales la calentura entra como elemento principal.

En la fiebre tifoidea hay una especie de modificacion en el estado general; la marcha de la enfermedad es abreviada, la cefalalgia se disminuye considerablemente, y segun Huchard, el dicrotismo del pulso deaparece.

Desgraciadamente la baja termométrica no siempre se verifica; se administra á las dósis de unos tres gramos en las veinticuatro horas; creo que no hay necesidad de llegar á 8 y 10 gramos, como lo hacen los alemanes.

En la erisipela, en la peritonitis, sobre todo en la fiebre puerperal (Huchard), la caida de la temperatura es seguida de muy buenos efectos; yo sé

que aquí ha sido empleada con muy buen éxito por nuestro sabio maestro, el Profesor Juan M. Rodriguez.

En la neumonía da buenos servicios, obrando no sobre el parenquima pulmonar, sino sobre la hipertermia. Dósis de medio gramo á un gramo, bastan para que la temperatura baje uno ó dos grados.

La antipirina se muestra impotente contra la fiebre de orígen palustre; cuando mucho, apenas disminuye la intensidad del acceso febril, sin prevenir nunca la vuelta, aun á la enorme dósis de 25 gramos dados en las veinticuatro horas por Marius (de Lieja).

El Sr. Alfonso Castillo, compañero mio, tuvo en dias pasados un caso que viene á probar lo que digo; se trataba de una enferma á quien le habia administrado la antipirina tres veces consecutivas, con el objeto de combatir una hipertermia: viendo que en las tres veces, los resultados habian sido negativos (lo que le llamó la atencion), sospechó una paludiana, aplicó un gramo de quinina, y como por encanto desapareció la elevacion térmica. Esto viene demostrando que la antipirina es un antitérmico y no un antiperiódico.

La antipirina puede ser utilizada todavía en las fiebres eruptivas, las fiebres efímeras y todas aquellas que marcan afecciones agudas.

En la fiebre héctica de los tuberculosos, que tanto agota á estos desgraciados enfermos, la antipirina supera á todos los demas antitérmicos conocidos; tuve ocasion de experimentarla en algunas de las enfermas de la sala primera de medicina de mujeres, despues de haber empleado uno despues de otro, los medicamentos que en tales casos están indicados, sin obtener nada de provecho; he recurrido á la antipirina como última esperanza: ella siempre me ha dado resultado allí donde todos los otros habian fracasado.

No solamente abate la temperatura de los pobres tísicos; el estado general cambia favorablemente, una sensacion de bienestar es acusada por los enfermos; la respiracion es menos fatigosa, vuelve el apetito, y el insomnio es reemplazado por un sueño tranquilo y reparador.

En razon de la debilidad de estos enfermos y la facilidad con que la temperatura cede á la antipirina, las dósis fuertes han quedado proscritas; dósis de un gramo ó gramo y medio son suficientes: deben ser fraccionadas, para que su accion sea más eficaz y más provechosa al enfermo; yo la administro de la manera siguiente: un poco antes del acceso, 25 centígramos; dos ó tres horas despues, 50 centígramos; y por último, tres horas despues de la segunda toma, 75 centígramos.

En el reumatismo articular agudo y subagudo.

La antipirina por su poder depresivo sobre el sistema nervioso, por su poder analgésico, por ser mucho más tolerable que el salicilato de sosa, debe ser aplicada á los reumatismos febriles y generalizados, agudos, subagudos y crónicos; en general, el alivio es tanto más rápido, cuanto la elevacion de la temperatura es más considerable.

Se administra de 75 centígramos á un gramo cada cuatro horas, durante el período de la enfermedad; en seguida se dan las mismas dósis, pero á intervalos de tiempo más considerables.

Segun el Dr. N. S. Davis, cuyo estudio he consultado sobre este punto, la antipirina parece ser preferible á los salicilatos, porque no provoca vómitos, ni cefalalgia, ni zumbido de oidos; sin embargo, se observan excepciones: de una manera general, prefiere esta sustancia en los individuos cuyo estómago es irritable.

Los reumatismos localizados, los reumatismos apiréticos, los hidrartrosis, ceden fácilmente de la misma manera; el reumatismo nudoso, tan difícil de curar, el reumatismo crónico primitivo, son modificados notablemente por la antipirina.

Bajo su influencia, las complicaciones cardiacas

no son exacerbadas; tampoco son una contraindicacion á su empleo.

La diminucion de los dolores en el reumatismo seria debida, no tanto á la accion vascular, sino á sus propiedades nerviosas.

M. Davis concluye asegurando la superioridad de esta sustancia sobre los salicilatos, principalmente en el período agudo. Atribuye su eficacia á sus virtudes antitérmicas y analgésicas; esta doble accion resulta de las modificaciones que la antipirina imprime al sistema nervioso.

Termino este párrafo con una observacion del Dr. Ramon Macías, quien tuvo la bondad de facilitármela para su publicacion, por lo cual le estoy sumamente agradecido.

Se trataba de un enfermo llamado Francisco Montarde, de 35 años, dedicado á trabajos mecánicos, con algunos antecedentes reumatismales y ninguno específico.

Presenta como síntomas dominantes, accesos de dolor, dolores como fulgurantes, que partiendo del fin de la region dorsal de la espina, descienden á lo largo de ambos sciáticos. El dolor es tan intenso, que el enfermo se revuelca en su lecho y lanza gritos de desesperacion, pareciendo á veces que delira. Estos accesos se presentan en general de las siete de la noche en adelante; pero alguna vez han tenido lugar durante el dia.

La exploracion permite encontrar casi como único dato, una hiperestesia extraordinaria al nivel de los seis últimos apófisis espinosos dorsales y todos los lombares. Los reflejos rotulianos muy exagerados.

Teniendo en cuenta los antecedentes reumáticos del enfermo; el hecho de trabajar hasta ocho horas del dia en lugares bajos y húmedos; el dolor exquisito que despertaba la presion muy ligera sobre los apófisis espinosos, y la propagacion á lo largo de los sciáticos, se hizo el diagnóstico de "reumatismo meningeo espinal."

Prescripcion: antipirina, 5 gramos en seis cápsulas de Plantin, para tomar tres al dia. Pomada fuerte de biyoduro de mercurio á lo largo de la espina. Bajo la influencia de este tratamiento, las crísis dolorosas cambian rápidamente de intensidad, hasta desaparecer al cabo de ocho dias. El enfermo va quince dias á Veracruz á hacer su convalecencia y á tomar baños de mar; á su regreso se inicia una recaida, que es combatida con éxito *con la antipirina sin revulsion.*

Propiedades hemostáticas.

La accion hemostática de la antipirina está puesta fuera de duda por las experiencias siguien-

tes: sobre cuatro cullos, Henocque y Arduin practicaron la ablacion de tres dedos de una pata posterior; esta pata fué sumergida para el primero en una solucion de antipirina al 1 por 20; la hemorragia tuvo una duracion de cuatro minutos: en el segundo, cuya pata estaba en el percloruro de fierro, duró nueve minutos; en la del tercero, que permanecia en una solucion alcohólica de ergotina al 1 por 20, fué de siete minutos; persistió mucho más tiempo en la última, que estaba en el agua pura.

La hemostasis no fué definitiva sino con la antipirina.

En una segunda experiencia, Henocque puso á descubierto sobre un conejo de 1,800 gramos los vasos femorales del miembro posterior izquierdo; los seccionó y cubrió la superficie con una rodaja de yesca empapada en una solucion de antipirina al 1 por 20; en seguida un poco de esta solucion, y por último, otra placa de yesca ligeramente comprimida; la hemorragia se detuvo por algunos minutos, habiendo aparecido á consecuencia de los movimientos del animal; despues cesó por el empleo del mismo medio.

En fin, sobre un niño de dos años, en el cual una hemorragia bastante notable habia sido producida por la incision de un absceso ganglionar de la ingle, Henocque detuvo inmediatamente el es-

currimiento sanguíneo, aplicando sobre la herida un tapon empapado en una solucion de antipirina.

Se le ha usado con éxito en las epístasis y las hemorragias uterinas; una vez tan solo la he empleado en un caso de la primera categoría con buen resultado, por medio de la insuflacion.

La experiencia parece demostrar que su poder hemostático es superior al percloruro de fierro y á la ergotina.

Al estado pulverulento ó en solucion, obra determinando la constriccion de los vasos, retrayendo los tejidos y produciendo al mismo tiempo una coagulacion de la sangre que presenta caractéres particulares.

Se emplea en polvo, en solucion, en pomada ó incorporada á un tejido. Al estado pulverulento se deposita sobre la herida y se cubre de una curacion cualquiera; en las epístasis se puede insuflar en la nariz; para detener las metrorragias se aplicará sobre el cuello un tapon conteniendo un poco de antipirina. La solucion sirve para lavar las superficies cruentas en el curso de las operaciones.

Hay ouat, yesca y papel antipirinados. Se preparan haciéndose embeber en una solucion concentrada, despues de haberlos esterilizado perfectamente por el calor; se les seca, y ya una vez secos, se les emplea aplicándolos directamente so-

bre las heridas, ó como medio de taponamiento, sea al estado seco ó despues de haberlos templado en agua hervida.

A propósito de la accion hemostática de la antipirina y á ser enteramente cierta aquella, ha ocurrido á mi distinguido maestro el Dr. Manuel Gutierrez, que tendria su mejor indicacion y seria coronada del más brillante éxito en una clase de hemorragias, que ya por su rebeldía á todo tratamiento en virtud de las circunstancias especiales que las originan, como por su terminacion constantemente fatal, ponen al médico en una situacion comprometida y comunmente desesperada: quiero hablar de las hemorragias umbilicales. Con tanta mayor razon habria que esperar la curacion de la hemorragia, cuanto que la aplicacion de la antipirina puede repetirse en esta y en cualquiera otra de sus indicaciones como hemostática, sin que sobrevengan nunca ninguno de los accidentes provocados por el uso del percloruro de fierro, que hacen que el remedio sea frecuentemente peor que la enfermedad.

Accion contra el mareo.

Fundado en la accion que la antipirina tiene sobre el sistema nervioso, Eugenio Dupuy tuvo

la idea de aplicarla contra el mareo, administrándola con el objeto de prevenirlo, á la dósis de 2 á 3 gramos por dia, durante tres dias antes y despues del embarque. Las personas que se han sujetado á este tratamiento y que antes siempre se mareaban, han quedado completamente indemnes de todo mareo despues del uso de la antipirina.

En lo que no estoy conforme es, que el mareo, dice Dupuy, ataca á las personas dispépticas y afectadas de dilatacion gástrica; yo creo que esto es perfectamente inexacto, porque ¡cuántos mareados hay que no son ni dispépticos ni tienen dilatacion estomacal!

Ha dicho tambien que el mareo era debido al desalojamiento, al atirantamiento y á la conmocion de las vísceras, causados por el balanceamiento del navío. Yo creo que aquí el autor está desviado de la verdadera causa.

Me parecen más ciertos y más científicos los resultados obtenidos por Emilio Ossian-Bonnet, quien en persona emprendió un viaje de mar de una larga duracion (del Havre á Buenos-Aires) con el único y exclusivo objeto de hacer un estudio especial.

Las conclusiones obtenidas de dos largas travesías, son:

1.ª Contrariamente á las opiniones emitidas por diversos autores, el mareo no es otra cosa sino un

vértigo que se produce bajo la influencia de una ó varias causas múltiples de órden sensorial ó psíquico, que ocasionan generalmente este estado enfermizo.

2ª El empleo de la antipirina detiene siempre los accidentes del mareo; pero la dósis á la cual conviene tomarla, es variable. En la mayor parte de los casos, la dósis de 1 gramo 50 centígramos es suficiente: el efecto completo es entonces producido en diez minutos próximamente. En otros casos, al contrario, es necesario añadir nuevas dósis. Sin embargo, en sus diferentes observaciones, el autor nunca se ha visto obligado á pasar de la cantidad de tres gramos, en dos veces, para producir la detencion completa de los accidentes en el espacio de una hora.

3ª En ciertos casos, relativamente muy raros, cuando el enfermo no puede absorber el medicamento á consecuencia de los vómitos demasiado abundantes y demasiado frecuentes, una inyeccion subcutánea de un gramo de antipirina ha sido suficiente para detener el mareo.

Otras diversas aplicaciones.

M. Verneuil ha recogido varias observaciones que demuestran la accion antiséptica de la antipi-

rina. Se le atribuye un poder hipnótico en los enajenados, como sustancia abortiva y preventiva de los ataques epilépticos, cuando se ha tenido cuidado de dar varios dias antes dósis suficientes.

Brouardel le da un papel antifermentecible, antigerminativo y antiputrecible, apoyado en el estudio de A. Robin sobre la diminucion de cambios orgánicos operados en los individuos que se someten al uso de esta sustancia, comprendiendo del mismo modo la accion antiséptica que señala Verneuil.

Tengo á la vista dos observaciones de este último autor; la primera se trataba de un enfermo al cual habia practicado la reseccion de la cabeza humeral; la temperatura oscilaba entre 40° y 41°: dió la antipirina en lavativas á las dósis de 2 gramos en la mañana y 2 en la tarde. La temperatura bajó á 37°5, y en dos dias la apirexia fué completa.

La segunda es de una mujer que á consecuencia de la manifestacion de un ántrax, tuvo al dia siguiente un absceso de la fosa iliaca con fiebre bastante elevada; le prescribió el mismo tratamiento que al anterior y la temperatura bajó para no ascender más.

Los efectos hipnóticos de la antipirina varian segun la naturaleza de la enajenacion mental; por lo regular, casi siempre son nulos.

En la locura simple con agitacion intensa, no da ningun resultado; en los casos en que esta agitacion es medianamente intensa, suele observarse un sueño profundo y persistente.

En la locura alcohólica ligada ó no á una lesion orgánica, la antipirina ha dado éxitos que, sin ser constantes, son, sin embargo, bastante positivos.

En la parálisis general de naturaleza no alcohólica, casi siempre ha fallado.

En la locura epiléptica con agitacion, administrada á la dósis de 4 gramos, ha traido un sueño generalmente completo.

Las dósis en estas diferentes clases de locura han sido de 4 á 8 gramos diarios. Como este punto apenas está por estudiar, lo mejor en tales casos es recurrir á los hipnóticos ya conocidos.

Actualmente se le está experimentando contra la diabetis y la corea.

En las embarazadas, la antipirina se ha usado mucho para combatir algunas afecciones febriles, á la dósis de 4 gramos diarios, y no ha traido ningun efecto occitócico apreciable; el embarazo no se modifica de ningun modo por su accion. Y cuando durante dicho embarazo haya indicaciones para combatir el dolor, se la puede administrar sin temor alguno, pues contribuye á favorecer la continuacion de este, suprimiendo las altas tempera-

turas ó aniquilando el dolor, que son causa poderosa de la interrupcion de dicho estado.

La antipirina contra el dolor.

El síntoma dolor, cuyo valor semeiótico es nulo, por razon de asociarse á un número de enfermedades tan considerable, es en lo general felizmente combatido por la antipirina. El estudio y las observaciones que he hecho, están basadas sobre un trabajo que German Seé comunicó á la Academia de Medicina de Paris á fines del año próximo pasado. Dice este autor: para asegurarse de este remedio basta aplicarle á este género de afecciones reumatismales ó gotosas, que no son marcadas sino por artritis dolorosas, ó mejor todavía á los estados nerviosos que no son caracterizados sino por el dolor. Además, sobre 15 enfermos afectados de reumatismos lentos y sin fiebre, con ó sin hidrartrosis, que habian sido tratados inútilmente por puntos de fuego, por el salicilato de sosa, el dolor con el infarto articular desapareció en algunos dias, sin reincidencia ninguna, mientras se tuvo cuidado de continuar el medicamento á pequeñas dósis durante una semana.

Los mismos efectos fueron observados en los

accesos de gota aguda; la antipirina, á dósis de 4 ó 6 gramos, hizo cesar el dolor y el hinchamiento articular en dos á cuatro dias, sin producir sobre el corazon y los riñones la menor perturbacion.

Es sobre todo en las perturbaciones nerviosas de la sensibilidad en las que produce la misma accion. Una primera serie de catorce observaciones relativas á dolores de cabeza, compuesta de cuatro casos de neuralgias fáciles (una de ellas inveterada), cedieron rápidamente; de seis jaquecas antiguas y repetidas, cinco curaron en dos horas á la ayuda de dos gramos de antipirina; una sola resistió al tratamiento, que el enfermo no pudo soportar; la serie se completa por cefáleas debidas al crecimiento y á otras causas.

Una segunda serie comprende diez y ocho neuralgias ó neuritis y dolores musculares, á saber, cinco casos de sciáticas, neuritis graves, sobre todo en los diabéticos; neuritis debidas á la zona, y de las cuales dos, sobre tres, cedieron en el acto; observaciones de lumbago de una ó varias semanas; en fin, dolores neuro-musculares ó generalizados, tales como se les encuentra frecuentemente en los individuos agotados ó neuropáticos.

A estas diversas categorías de estados dolorosos es necesario añadir una grave afeccion caracterizada por los dolores más persistentes y rebeldes, que anuncian en su principio la ataxia loco-

motriz y se localizan, segun Vulpian y Charcot, en la médula espinal, y segun observaciones más recientes, en los nervios periféricos. El autor refiere cinco casos, de los cuales solamente uno no tuvo éxito.

Me queda por mencionar, dice G. Seé, las enfermedades del corazon, de la aorta y de las arterias cardiacas, que se traducen por dolores frecuentemente angustiosos en la punta ó en la base del corazon, con irradiaciones al hombro, al cuello y al brazo izquierdo. En seis aórticos cardiacos y tres aneurismáticos, los dolores cedieron bajo la influencia de 4 á 5 gramos de antipirina.

En todos estos géneros de enfermedades tan diversas y que lo único que resalta es el dolor, la dósis necesaria de antipirina ha sido de 3 gramos á lo menos ó de 6 á lo más, que se administró con una á tres horas de intervalo por dósis de un gramo en medio vaso de agua helada. De esta manera el medicamento no produce ningun efecto que perjudique, si no es algunas veces náuseas, vómitos ó vértigos pasajeros; importa entonces fraccionar la dósis por medio gramo. No se observa en general ninguna perturbacion en las funciones del organismo; la respiracion queda natural, el corazon conserva su ritmo regular; en fin, hay un hecho notable, y es que la temperatura y la traspiracion cutánea no se modifican. El inconvenien-

te más serio que se observa sobre todo por la prolongacion ó la intensidad del tratamiento, consiste en una erupcion semejante á la urticaria ó á la escarlatina; desde que se reduce la cantidad, la erupcion desaparece.

En todos los casos el medicamento se elimina en natura por las orinas; se puede, decolorándolas por el carbon, encontrar la antipirina con la ayuda del percloruro de fierro, que le comunica un tinte rojo muy pronunciado.

Las experiencias fisiológicas han confirmado todos los datos de la observacion clínica: supresion de la sensibilidad y de la excitabilidad reflejas en los animales, supresion del dolor en la organizacion enferma, sin perturbacion ni en el ritmo del corazon ni en la fuerza de la circulacion.

La antipirina puede, pues, ser considerada científicamente como el medicamento más poderoso y más inofensivo contra el dolor.

Respecto á las cefáleas, German Seé las distingue en cefáleas de fatiga cerebral, de crecimiento ó cardiacas debidas al desarrollo físico desigual de las diversas partes del cuerpo, y sobre todo de los órganos internos; se ven frecuentemente despues de un alargamiento rápido del cuerpo, y en estos casos, existe generalmente una hipertrofia cardiaca, por decirlo así previa; añade tambien las cefáleas oculares; la aplicacion de la vista basta

para producir el dolor, esto tiene lugar sobre todo en los individuos afectados de astigmatismo ó hipermétropes; se pueden aminorar y aun curar estos dolores de cabeza (cefáleas jaquecas) por lentes apropiados y por cuidados llevados á la aplicacion de la vista.

Haciendo abstraccion de estos casos, la antipirina, declara G. Seé, constituye el verdadero remedio antidoloroso; vuelve la actividad del sistema nervioso central á la media normal, desde que el encéfalo es despojado de las sensaciones morbosas; bajo esta relacion se produce una verdadera inhibicion; así pues, la antipirina seria el primer medicamento inhibitorio por excelencia.

En doce casos, relativos todos á jóvenes adolescentes de 13 á 19 años, de los cuales la mayor parte eran atacados de cefáleas cardiacas y que todos habian sido tratados de una manera infructuosa por los métodos habituales, una dósis de 3 gramos de antipirina por dia ha bastado para calmar los dolores de cabeza en el término de dos á tres dias, y hacerlos desaparecer completamente en el término de seis semanas ó dos meses de tratamiento.

Pasando en seguida á las jaquecas, G. Seé las distingue de las cefáleas, de las neuralgias del trigémino y de los dolores de los músculos epicranianos, por el conjunto de cuatro fenómenos ge-

neralmente asociados y algunas veces acompañados de perturbaciones pasajeras; estos son, el dolor de cabeza, las perturbaciones de la circulacion facial, y sin duda tambien de la circulacion intracraniana, despues las perturbaciones de la vista que predominando, constituyen la jaqueca oftálmica; en fin, las náuseas y vómitos frecuentes en el curso del acceso.

Ignorándose la etiología verdadera de la jaqueca, conviene considerarla como una enfermedad autóctona, frecuentemente hereditaria, pero independiente de vicios de nutricion general de la economía y sin relacion definida con los órganos digestivos. Así, conociendo el poder depresivo de la antipirina sobre la excitabilidad del sistema cerebro-espinal, G. Seé ha creido útil y racional someter á las personas que padecen jaqueca al uso de este medicamento calmante y antidoloroso.

Lo ha ensayado sobre un cierto número de enfermos, la mayor parte de 18 á 45 años de edad, comprendiendo seis señoritas, tres de ellas cloróticas; doce mujeres casadas, cinco de las cuales estaban neuropáticas, una histérica y dos dispépticas; doce personas dadas al estudio, pero no agotadas é indemnes de toda huella diatésica ó específica; en fin, doce hombres de más edad, un gotoso, un nefrítico calculoso, cuatro reumáticos, cinco cardiacos y dos de una perfecta salud. La

antipirina se les ha dado en medio vaso de agua fria desde el principio del acceso, á dósis de un gramo y un gramo y medio despues.

En 38 enfermos sobre 42, el éxito fué inmediato y completo, sin la menor perturbacion de la digestion, de la circulacion ni del funcionamiento cerebral.

G. Seé cita todavía siete casos de neuralgias faciales de las más graves y de las más tenaces, de 12 á 18 años de duracion, y de las cuales dos fueron curadas enteramente por la ingestion estomacal diaria de 5 gramos de antipirina combinada con las inyecciones subcutáneas de una solucion de partes iguales de agua y de antipirina (un gramo) con 15 milígramos de clorhidrato de cocaina; en los otros cuatro casos hubo alivio y en el último fracasó por completo.

Tales son las observaciones con que G. Seé ha llamado la atencion de todo el mundo médico sobre el valor verdaderamente analgésico de la antipirina. No es á él, como muchos creen, que la ciencia deba este servicio. Ya en 1885 los Dres. Komakoff y Livoff, Lepine, Lebert, y otros médicos americanos en 1886, la habian usado contra las jaquecas, los dolores de los atáxicos y de los neurópatas; pero á G. Seé le cabe el mérito y la gloria de haber sido el verdadero vulgarizador de tan importante medicamento; de entonces acá, es

decir, de Agosto 23 y Setiembre 6 del año pasado, en que leyó á la Academia sus trabajos, raro es el práctico que no la haya empleado contra el elemento dolor.

Esta propiedad antineurálgica y analgésica la atribuye Dujardin Beaumetz á toda la serie aromática: antipirina, acetanilida, salol, ácido salicílico, ácido fénico, etc.

El número de mis observaciones no es tan grande; se reduce á treinta y tres entre hombres y mujeres. Escribirlas una por una seria superfluo, y no tendria otro objeto que hacer más extenso este trabajo; me contento con ponerlas en globo: ocho reumatismos, cinco agudos y tres crónicos; los primeros cedieron, los segundos continúan en tal estado; once neuralgias intercostales, cuatro faciales, tres dentarias (sin que hubiese carea), dos accesos de gastralgías, tres cólicos uterinos y dos jaquecas. Las neuralgias intercostales todas curaron; de las faciales, tres cedieron con prontitud, la otra en cinco dias que duró la observacion; administrando los tres primeros dias 2 gramos y los otros dos dias 3 gramos de antipirina, no habia desaparecido: el resultado fué incierto; de las dentarias, una resistió al tratamiento; prescribí la quinina, y en el acto desapareció; las dos gastrálgicas se aliviaron, la primera, con dos papeles de medio gramo cada uno, y la segunda

con cuatro, dados uno cada cuarto de hora hasta la cesacion del acceso. En las dismenorreicas se han quitado los cólicos, y el período catamenial ha bajado perfectamente; pero no se ha evitado que al siguiente mes se repitan los mismos accidentes; observaciones de este género las tienen los Dres. M. Gutierrez, I. Berrueco y mi estudioso compañero el Sr. Fructuoso V. Valdés; en fin, de las dos personas afectadas de jaqueca, una sanó luego, la otra es digna de llamar la atencion. Se trataba de una mujer llamada Cipriana Becerril, de 35 años de edad, soltera, doméstica, originaria de San Gerónimo Acalco; entró el dia 3 de Febrero al hospital de San Andrés á curarse de unos dolores de pecho y de cabeza (dicho de la enferma), ocupando la cama núm. 8 de la primera sala de medicina de mujeres. No daba ningunos antecedentes hereditarios ni específicos; hacia doce años que padecia de unas atroces punzadas en la cabeza, á consecuencia de las cuales habia perdido el ojo izquierdo; despues le apareció la neuralgia intercostal, que de cuando en cuando la molestaba. De la exploracion que se le hizo se encontró que su pulmon presentaba los signos de una tuberculosis en el segundo grado, y una diarrea que la enferma atribuia á una cólera; se le instituyó el tratamiento apropiado para tales casos. Durante la permanencia en el hospital, le sobrevino á la

enferma una rebelde epístasis que hizo necesario el uso del taponamiento.

Dejar pasar tan magnífica oportunidad para ver hasta dónde llegaba el poder de la antipirina, me era imposible; se le habian aplicado vejigatorios en el lugar del dolor intercostal, sin ningun resultado. La situacion de la enferma era desesperante. Le administré la antipirina de la manera siguiente: tres dias seguidos á 2 gramos por dia, otros tres dias á razon de 3, y no trajeron alivio apreciable; continué las dósis de 4 y 5 gramos diarios; despues de cuatro dias sintió una mejoría notable, que se fué marcando más y más hasta hacerse completa, siempre sin abandonar el medicamento (aunque á dósis más ligeras) durante una semana; nueve dias más siguió en la sala, sin que le viniera el más leve acceso de dolor. El dia 6 de Marzo se le dió su alta.

De las treinta y tres observaciones resultan cuatro inéxitos, uno de ellos porque realmente no habia indicacion por tratarse de una intermitente larvada, un caso incierto y veintiocho curaciones.

El valor antineurálgico de la antipirina no se puede poner en duda; de aquí no se sigue, como algunos aseguran, que produzca una curacion radical, porque hay muchas enfermedades en las cuales para hacer desaparecer el dolor de una manera completa é indefinida, se necesita atacar su

orígen verdadero, *sublata causa tollitur efectus;* mientras la causa no se quite, el efecto persistirá: que se trate de una cefálea producida por un tumor cerebral, de neuralgias ocasionadas por la compresion de una rama nerviosa ó por el estado cloro-anémico del individuo, la reincidencia del síntoma dolor será constante mientras permanezca la causa de tales padecimientos. Cuando tales casos se presenten en la práctica, el médico debe combatir el dolor por la antipirina, y la causa de este dolor por los medios que estén indicados.

Se tiene la creencia de que los franceses, debido á su más viva imaginacion, á lo soñador de su carácter, son muy teóricos y poco prácticos; como contraprueba á mi estudio, quiero terminar este capítulo con las observaciones de los ingleses, á quienes por sus minuciosas observaciones y por sus concienzudas experiencias, se les debe de tener más crédito.

Tienen la palabra estos últimos señores.

Desde hace dos años numerosas experiencias han probado la accion eficaz de este medicamento en la mayor parte de las afecciones febriles. Todo el mundo sabe que baja rápidamente la temperatura en estos casos y disminuye al mismo tiempo los dolores del reumatismo articular agudo.

Un gran número de médicos la han empleado y han observado los mejores resultados; parece

en ciertas condiciones superar los efectos de la quinina y del ácido salicílico.

Pero á esto no se limitan los éxitos "mágicos" (dicen los ingleses) de la antipirina.

Recientes observaciones han mostrado toda la ventaja que se podria sacar de su empleo en un gran número de afecciones ó de síntomas nerviosos. Así, en la jaqueca, este efecto es realmente sorprendente.

El Dr. Russell Forsbrook [1] la administra á la dósis de 15 granos en tres veces, de veinte en veinte minutos, durante el ataque. Por lo regular, despues de dos dósis, el enfermo se encuentra mejor, y el dolor, la depresion, así como las náuseas, cesan rápidamente.

Si se da la antipirina durante los fenómenos prodrómicos del acceso, una sola dósis basta generalmente. Si los síntomas no han desaparecido completamente despues de tres dósis, el autor hace tomar una cuarta al cabo de cuatro horas. Podemos citar todavía el caso de un amigo nuestro, que padecia jaquecas dos ó tres veces por mes.

Cuando aparecian estos fenómenos tomaba un gramo de antipirina, y veinte minutos ó media hora despues desaparecian completamente, lo cual le permitia comer, pues no podia hacerlo antes de servirse de este medicamento; este parece no so-

1 The Lancet, 10 Dbre. 1887, p. 1,163.

lamente disminuir los dolores, sino aun abreviar los ataques de jaqueca y prolongar los intervalos entre sí.

El pulso, que es generalmente lento durante estos intervalos, vuelve á tomar frecuentemente su rapidez y su fuerza.

Como lo dice el Dr. Jennings,[1] en los casos de reincidencia de los ataques, se deberá aumentar la dósis; de esta manera, el enfermo se acostumbra poco á poco al medicamento, y se obtienen de él los efectos que se necesitan.

Las relaciones que existen entre la jaqueca y la epilepsía, han conducido á los autores á ensayar la antipirina en esta última enfermedad. El Dr. Forsbrook la ha dado con buenos resultados contra el dolor de cabeza que acompaña los accesos. Estas experiencias deben ser renovadas, con el fin de poder confirmar su accion, que seria de un gran recurso en estos casos.

Uno de estos médicos cita tres casos de neuralgias en los cuales la ha empleado.

En uno de ellos (sciática doble) no ha obtenido ningun resultado; en el segundo (neuralgia braquial), las inyecciones hipodérmicas han producido excelentes efectos; en el tercero, el de una mujer que presentaba casi los mismos síntomas que preceden, pero con atrofia de los brazos, una

1 The Lancet.

dósis de un gramo ha dado muy buenos resultados. Por último, en un caso de zona ha hecho cesar rápidamente los dolores que acompañan esta afeccion; sin embargo, este medicamento no ha dado el resultado que de él se esperaba en un caso de ataxia locomotriz. El mismo autor lo ha empleado en un morfeómano, á fin de reemplazar el veneno que absorbia sin cesar; pero no obtuvo nada favorable. En el mareo ha producido excelentes resultados.

El Dr. Jennings lo ha experimentado en un artista que á consecuencia de largos trabajos en su taller afanándose para concluir un cuadro, habia perdido el apetito y el sueño, y sufria violentos cólicos con diarrea sanguinolenta, presentando una excitacion cerebral intensa con subdelirium. La morfina habia llegado á duras penas á calmar estos síntomas, y el enfermo comenzaba á reclamar dósis crecientes; en este estado se le administró como último recurso la antipirina, que hizo cesar completamente todos los síntomas alarmantes, entrando el enfermo en una curacion franca y completa.

El Dr. Brayton [1] la dió en una recien parida que tenia inercia uterina, accidentes septicémicos, post-puerperales y un insomnio de seis dias. Este médico administró la antipirina asociada á la an-

1 Medical Record, N. Y., 26 Nbre. 1887.

tifebrina, la primera á la dósis de 6 granos y la segunda á la de 2. El sueño volvió, la fiebre bajó y todos los accidentes puerperales cesaron poco á poco.

En la gota, los resultados no parecen ser todavía concluyentes, como lo asientan algunos observadores. Sin embargo, el Dr. Jennings ha visto un ataque de esta enfermedad curado con la administracion de 4 gramos por dia.

La antipirina ocasiona algunas veces accidentes contra los cuales es necesario estar prevenidos, sobre todo en las mujeres jóvenes, como les ha sucedido á los Dres. Forsbrook y Whitehouse. [1]

Despues de la absorcion de 7 gramos y medio, este último fué testigo de los accidentes siguientes en una jóven: á los dos minutos, la enferma fué atacada de dolores gástricos que vinieron á ser insoportables, acompañados de terror, de gritos, de contorsiones horribles; estos fenómenos duraron 3 ó 4 minutos: despues, una erupcion intensa de urticaria apareció sobre todo el cuerpo, acompañada de violentas comezones. La enferma perdió el conocimiento; una inyeccion de $^1/_{60}$ de grano de atropina puso fin á estos dolores.

¿Estos fenómenos son debidos á la antipirina misma, ó á las sustancias extrañas que la acompañan? Es probable que sea lo último, porque un

1 Medical Record, N. Y., 3 Dbre. 1887.

gran número de médicos, así como los enfermos, se quejan del olor de benzina que lleva consigo, y yo agrego lo que he dicho ya, que á más de todo esto, es la idiosincracia individual la que se debe tener en consideracion.

Ventajas de la antipirina sobre la morfina y la acetanilida.

Las ventajas de la primera sobre la segunda son: que no presenta ninguno de los inconvenientes, tales como vértigos, vómitos, somnolencia, excitaciones artificiales que conducen á la morfeomanía; y además de la accion calmante, tiene un poder curativo que no posee la morfina.

No existe, dice G. Seé, una condicion morbosa en que la antipirina no pueda reemplazar á la morfina; de aquí la ventaja considerable de poder preservar á la sociedad de esta fatal y peligrosa costumbre que tiende á invadirla más y más, es decir, la morfeomanía, produciendo los accidentes cerebrales más graves y las perturbaciones del organismo más profundas. La antipirina es llamada á ocupar en lo de adelante el lugar de la morfina, y por consiguiente, nos ofrece la más segura garantía contra el envenenamiento morfinógeno crónico.

Respecto á la acetanilida ó antifebrina, la antipirina no provoca las alteraciones hemáticas que aquella produce, como lo ha notado Lepine en casi todos sus enfermos.

La sangre en estos casos viene á ser de un moreno-chocolate; se descompone por la produccion de metaglobulina en los glóbulos sanguíneos, y se despoja de una parte de su oxígeno. Por esta razon la piel toma una coloracion lívida y cianosada que recuerda los fenómenos de la asfixia; es un buen medicamento, pero difícil de manejar, porque es ineficaz abajo de 50 centígramos y tóxico más allá de 1.50.

La antipirina es superior á la antifebrina, pues conduce á los mismos resultados sin exponer al enfermo al menor peligro; por otra parte, la segunda es insoluble, en tanto que la solubilidad de la primera facilita considerablemente la manera de administrarla.

Contraindicaciones é inconvenientes.

Algunos autores mencionan la atonía del corazon y el no funcionamiento de los riñones como contraindicaciones. Ultimamente un autor ha notado la alteracion de las celdillas hepáticas despues

de la administracion de la antipirina; este hecho debe tenerse en cuenta, y no dejarse llevar por un entusiasmo irreflexivo. En cuanto á que los riñones no funcionen bien, teóricamente se explica el que en tales casos no se emplee, porque al no ser eliminada de una manera completa, podria ocasionar perjuicios graves para el organismo.

Refiriéndome ahora á los inconvenientes, uno tan solamente le encuentro, y es, que su precio es demasiado subido.

Dósis y modos de administracion.

El método aleman consiste en administrar una media hora antes del acceso febril 2 gramos, cuatro horas despues otros 2 gramos, y un último gramo á las cuatro siguientes; este método no se debe emplear en los tuberculosos, porque son dósis muy fuertes.

Daremberg hace tomar un primer gramo antes que el termómetro haya alcanzado 37.5, es decir, antes que la calentura comience; despues otro medio gramo, siempre que en una hora el termómetro haya subido 3 décimos. La necesidad de tomar la temperatura cada hora, hace que este método sea de una aplicacion difícil.

El método frances participa algo de los dos

anteriores: consiste en dar una primera dósis de un gramo ó gramo y medio á lo más, y administrar nuevas dósis de 50 centígramos cada una, cuyo número será proporcionado á la rapidez y á la intensidad de la ascension termométrica, y cuyo máximum será de 3 gramos por dia.

Para las dósis, yo propondria la siguiente division: método de dósis ascendentes, de dósis sostenidas y de dósis descendentes, usándose aquel que más esté indicado segun el caso que se presente. Ya al hablar de la calentura de los tuberculosos, dije el modo como administraba la antipirina, que no es sino el método de dósis ascendentes; la razon para que yo le dé la preferencia sobre los demas, es, que la elevacion de la temperatura en estos enfermos viene en la tarde, y una gran parte en la noche, trayendo consigo un insomnio de los más molestos. Dándoles el medicamento de la manera que lo propongo, siendo mayor la última dósis, traerá forzosamente un abatimiento térmico de más larga duracion, proporcionándole al paciente un sueño reparador que tanto necesita.

Al contrario, si se llega cerca de un enfermo y presenta una fuerte calentura, se comenzará por dósis de á gramo ó de gramo y medio.

En las neuralgias debemos conducirnos tambien segun el acceso del dolor; si este es de mediana intensidad, yo prescribo un papel de medio

gramo cada 20 minutos ó cada media hora hasta la desaparicion del dolor; si es de fuerte intensidad, un papel de á gramo, repitiéndolo á la hora cuando persiste en el mismo estado; en caso de alivio, disminuyo la dósis á la mitad; si el dolor es insoportable, 2 gramos desde luego ó una inyeccion hipodérmica de á gramo; en una palabra, seguir en todo y por todo las variantes del dolor, con la condicion de no traspasar la dósis de 5 gramos al dia, aunque segun dicen se pueden impunemente elevar hasta 8; yo, en lo poco que he practicado, no me he visto en la necesidad de emplear tales dósis.

En los niños, Penzoldt y Santorius dan tres veces tantos decígramos como años tiene el niño, en tres dósis, con una hora de intervalo, por la vía estomacal; en lavativas administran tres á seis veces tantos decígramos como años tiene el niño, en una sola dósis.

Demme es más prudente, y aconseja no pasar de 20 centígramos en el niño de primera edad, y circunscribirse á la dósis máxima de 50 centígramos hasta la edad de 5 años.

*
* *

Por su gran solubilidad, se administra comunmente en pocion con agua vinosa ó aromatizada

con jarabe de menta ó de azahar. Dada en una poca de agua azucarada es suficiente.

Cuando por la vía bucal suscite trastornos, se recurrirá á la rectal ó tambien á la subcutánea, que ha sido generalizada por Rank y ahora últimamente por German Seé, debido á la fácil solubilidad del medicamento. Recomienda el primero una solucion en caliente, con la que se puede inyectar bajo la piel y en una sola jeringa de Pravaz, hasta 2 gramos.

Puestas estas inyecciones en la region glútea, son toleradas, segun el autor, sin dolor ni reaccion inflamatoria; la accion es más rápida y segura que por otras vías, y no sobrevienen ningunos trastornos ni son necesarias dósis altas.

Yo no me he visto en el apremiante caso de utilizarlas, y creo que lo más prudente es no servirse de ellas; porque aunque Rank las recomienda puestas de la manera que él dice, otros experimentadores mucho más modernos las increpan demasiado por los dolores, abscesos y aun escaras que ocasionan. [1]

1 Ultimamente, en una enferma que padecia una sciática, viendo que la antipirina al interior no le proporcionaba alivio verdadero, recurrí, aunque con temor, á las inyecciones subcutáneas, y las puse bastante profundas en la region glútea. El éxito fué magnífico, tanto por la mejoría que sintió la enferma, como porque no trajeron consigo ni abscesos, ni dolores, ni reaccion inflamatoria.

La enferma misma pide su inyeccion en la noche para poder dormir.

Fórmulas.

Hidrolado de menta...............	120	gramos.
Antipirina..........................	4	,,
Jarabe de azahar.....................	30	,,

Cucharadas.

Denux emplea la siguiente fórmula, muy recomendada en la fiebre tifoidea:

Agua destilada........................	125	gramos.
Antipirina............................	25	,,
Alcohol á 90°.........................	50	,,
Jarabe de corteza de naranja.....	200	,,

Cucharadas.

La solucion está al 1 por 15; cada cucharada contiene un gramo de principio activo; tres á siete cucharadas por dia.

La solucion del Dr. Clin está formulada de la misma manera.

Para los niños se puede usar de la siguiente fórmula, que la toleran perfectamente bien:

Jarabe de corteza de naranjas amargas........................	100	gramos.
Antipirina........................ ...	2	,,

Cucharaditas.

Cada una contiene 10 centígramos.

Se puede recetar en obleas ó en cápsulas; pero lo mejor y más cómodo es mandarla en papeles, recomendando la disuelvan en una poca de agua azucarada.

Antipirina.............................. 6 gramos

en seis papeles, ó en doce si se quiere que cada papel contenga 50 centígramos.

Agua destilada......................	200 gramos.
Antipirina............................	4 „

Lavativas núm. 2.

Agua destilada......................	300 gramos.
Antipirina............................	15 „

Lavatorio.

Agua destilada.................	p. i.	10 gramos.
Antipirina......................		

Inyecciones hipodérmicas.

Se ha propuesto añadir una pequeña cantidad de clorhidrato de cocaina, para evitar el dolor que producen.

Se recomienda en supositorios contra las hemorroides dolorosas.

Manteca de cacao..................	3.50 gramos.
Antipirina..........................	50 ,,
Clorhidrato de cocaina............	10 centígramos.

*
* *

Señores Jurados: he terminado, no con la pretension de que mi trabajo sea completo, pero sí al menos con la satisfaccion de ser el primero que en México haya iniciado el estudio de este importante medicamento que tantos servicios está llamado á prestar á las ciencias médicas.

Réstame solo aprovechar esta oportunidad para expresar mi reconocimiento al entendido Dr. Guillermo Parra, por su valioso contingente en facilitarme los materiales de este trabajo.

México, Abril de 1888.

Cárlos M. Garza.

